11205
TB

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

"COMPORTAMIENTO DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL DURANTE LA PRUEBA DE INCLINACION EN PACIENTES CON INTOLERANCIA ORTOSTATICA"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

P R E S E N T A

DR. MANLIO FABIO MARQUEZ MURILLO

ASESORES DE TESIS:

DR. J. ANTONIO GONZALEZ-HERMOSILLO GONZALEZ
DR. MANUEL CARDENAS LOAEZA

MEXICO, D. F. 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. J. Antonio González-Hermosillo G
Jefe del Servicio de Electrocardiografía

Dr. Manuel Cárdenas Loaeza
Jefe de Investigación Clínica

Dr. Fause Attie Cury

Director del Instituto Nacional de Cardiología

Dr. J. Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza - Instituto Nacional de Cardiología

MEXICO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ
Dirección de Enseñanza

Dr. Sergio M. Férez Santander

Jefe de Enseñanza - Instituto Nacional de Cardiología

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

Agradecimientos

A todos los que me han precedido en el camino y han hecho posible que yo haya llegado hasta aquí.

A todo el personal del Instituto Nacional de Cardiología: gracias por contribuir en mi formación.

A Ana Rosa por todo su apoyo y comprensión a lo largo de estos años lo que me ha servido para crecer en todos los sentidos. Gracias por haber cambiado mi vida.

A mis dos familias, Márquez Murillo y Abraham Funes, gracias a todos.

A los Doctores Hermosillo, Cárdenas, Kostine y a Kathy, sin cuya ayuda no hubiese podido culminar este proyecto.

Al Dr. Sergio Férez por su invaluable apoyo. Gracias por haberme brindado su amistad.

Al Dr. Fause Attie por creer en mí.

I N D I C E

I. INTRODUCCION 1

A.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

B.- ANTECEDENTES

B. 1.- ESPECTRO CLÍNICO DEL SÍNCOPE Y LA INTOLERANCIA ORTOSTÁTICA

B. 2.- SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO CARDIOVASCULAR CONTROL CEREBRAL DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO CARDIOVASCULAR

B. 3.- PRUEBA DE INCLINACIÓN

a) Indicaciones
B) Metodología
C) Criterios de positividad
D) Reproducibilidad, sensibilidad y especificidad
E) Contraindicaciones

B. 4.- FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL EN LOS SÍNDROMES DE INTOLERANCIA ORTOSTÁTICA

C.- JUSTIFICACION

II. OBJETIVO 15

A.- OBJETIVO GENERAL

B.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS 17

A.- SEDE

B.- DISEÑO

C.- CRITERIOS DE INCLUSION

D.- CRITERIOS DE EXCLUSION

E.- DEFINICIONES OPERACIONALES

F.- VARIABLES

G.- DESCRIPCION DEL ESTUDIO

H.- ANALISIS ESTADISTICO

IV. RESULTADOS **22**

A.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

B.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICO

C.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE TAQUICARDIA POSTURAL ORTOSTÁTICA

D.- PARÁMETROS HEMODINÁMICOS Y CLÍNICOS DURANTE LA PRUEBA DE INCLINACIÓN

E.- PARÁMETROS DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

V. DISCUSION **26**

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS **28**

VII. ANEXOS **32**

I. INTRODUCCIÓN

I. A.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La intolerancia ortostática incluye un conjunto de síndromes como la hipotensión postural, el Síncope Neurocardiogénico y el síndrome de taquicardia postural ortostática. Síncope Neurocardiogénico: cuando la pérdida del estado de alerta ocurre de manera súbita con el sujeto de pie, en ocasiones en clara relación con eventos "estresantes" (dolor, ver sangre, etc.), con recuperación rápida del estado de alerta una vez en decúbito supino. Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática: taquicardia acompañada se síntomas de hipoperfusión cerebral y activación simpática, que se vuelven manifiestos con la adopción del ortostatismo y que son aliviados por sentarse o regresar al decúbito supino.[1] Los principales síntomas asociados en ambas entidades son mareo, visión borrosa, palpitaciones, disnea, naúsea y fatiga durante el ortostatismo, mismos que son aliviados con el decúbito.[2] La prueba de inclinación es actualmente una herramienta muy útil en la valoración diagnóstica del síncope. Se conoce que durante la prueba de inclinación el Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática puede diferenciarse del Síncope Neurocardiogénico porque en el primero se presenta un aumento de la FC mayor de 30 lpm o mayor de 130 lpm, acompañado de síntomas de hipoperfusión cerebral.[3] Aunque existen estudios sistemáticos del flujo sanguíneo cerebral en pacientes con

Síncope Neurocardiogénico[4] y en pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática[5], no existen estudios comparativos del flujo sanguíneo cerebral en ambas entidades.

I. B.- ANTECEDENTES

I. B.1.- Espectro clínico del síncope y la intolerancia ortostática.[6]

La pérdida transitoria del estado de alerta secundario a hipoperfusión cerebral se define como síncope e incluye diversos síndromes resultantes de actividad autonómica inapropiada o excesiva, caracterizados por alteraciones en el control del tono vascular, de la frecuencia cardíaca y el estado de alerta. Es un problema frecuente en todos los grupos de edad, aunque se presenta con mayor frecuencia en jóvenes, con una incidencia del 12 al 48%. En los Estados Unidos de América ocurre en alrededor del 30% de la población adulta por lo menos una vez en su vida, es el motivo del 1% de los ingresos hospitalarios y del 3% de las consultas en las salas de urgencias. Sin embargo, solamente es diagnosticado en aproximadamente el 3% de los casos. El espectro de manifestaciones es muy amplio, desde un desmayo sin repercusión en un paciente joven, hasta un cuadro semejante a episodios de Stokes-Adams. Los factores predisponentes conocidos son la fatiga, posición de pie por tiempo prolongado, venopunción, donación de sangre, dolor, emociones extremas,

Síncope Neurocardiogénico[4] y en pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática[5], no existen estudios comparativos del flujo sanguíneo cerebral en ambas entidades.

I. B.- ANTECEDENTES

I. B.1.- Espectro clínico del síncope y la intolerancia ortostática.[6]

La pérdida transitoria del estado de alerta secundario a hipoperfusión cerebral se define como síncope e incluye diversos síndromes resultantes de actividad autonómica inapropiada o excesiva, caracterizados por alteraciones en el control del tono vascular, de la frecuencia cardíaca y el estado de alerta. Es un problema frecuente en todos los grupos de edad, aunque se presenta con mayor frecuencia en jóvenes, con una incidencia del 12 al 48%. En los Estados Unidos de América ocurre en alrededor del 30% de la población adulta por lo menos una vez en su vida, es el motivo del 1% de los ingresos hospitalarios y del 3% de las consultas en las salas de urgencias. Sin embargo, solamente es diagnosticado en aproximadamente el 3% de los casos. El espectro de manifestaciones es muy amplio, desde un desmayo sin repercusión en un paciente joven, hasta un cuadro semejante a episodios de Stokes-Adams. Los factores predisponentes conocidos son la fatiga, posición de pie por tiempo prolongado, venopunción, donación de sangre, dolor, emociones extremas,

periodos de estrés, exploración prostática o pélvica y consumo moderado de alcohol. Puede ocurrir en forma súbita sin pródromos, aunque generalmente es la culminación de un complejo de síntomas y signos premonitorios, tales como mareo, cefalea, sudoración de manos y palpitaciones, que usualmente se presentan varios minutos previos a la pérdida del estado de alerta. El mecanismo fisiopatológico más importante es el de la hipovolemia central dada por el acúmulo de sangre en las extremidades inferiores al permanecer en posición de pie, con la consecuente vasodilatación de la circulación arterial esplácnica y del músculo esquelético. La etiología y fisiopatología precisa de esta respuesta parasimpática se encuentra aún en discusión.

I. B. 2.- Sistema nervioso autónomo cardiovascular.

El sistema nervioso autónomo es el encargado de la actividad automática de diversos órganos de nuestro cuerpo, entre ellos el corazón y los vasos sanguíneos. A través de él se regulan, mediante acciones reflejas, no influidas por la voluntad, muchas de las funciones vitales para la supervivencia. El sistema nervioso autónomo se divide en dos componentes principales: el sistema simpático y el sistema parasimpático. Generalmente estos sistemas son antagónicos entre sí, de tal manera que cuando uno se excita el otro se inhibe. Las fibras simpáticas son denominadas adrenérgicas puesto que sus mediadores químicos son la

epinefrina y norepinefrina (aminas liberadas en las terminaciones nerviosas autónomas). Los receptores para estas substancias se dividen en dos tipos principales: alfa y beta. Los receptores presentes en los vasos sanguíneos son los alfa, son los mediadores del tono vascular y son estimulados principalmente por norepinefrina, mientras que los receptores localizados en el corazón son los beta, mediadores de la frecuencia cardíaca (taquicardia) y estimulados principalmente por epinefrina. De esta manera, la actividad simpática a nivel de los vasos sanguíneos es la encargada de la vasoconstricción periférica y vasodilatación coronaria, mientras que a nivel miocárdico es la responsable de aumentar el gasto cardíaco, a través del aumento del cronotropismo (aumento de la frecuencia cardíaca) y del inotropismo (aumento de la contractilidad miocárdica). Por contraparte el sistema parasimpático disminuye la frecuencia de disparo del nodo sinusal y por ende la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco.

I. B. 3.- Control cerebral del sistema nervioso autónomo.[7]

Existen partes de la corteza cerebral que ejercen una influencia importante sobre el control de la actividad autonómica.

Los sitios más importantes desde donde son finalmente controlados los reflejos del sistema nervioso autónomo se encuentran en el hipotálamo, donde se agrupan cierto número de neuronas formando "núcleos".

A estos núcleos llegan los estímulos procedentes de la corteza cerebral y desde estos núcleos parten vías simpáticas y parasimpáticas que regulan la actividad de los diferentes órganos, incluyendo el corazón.

Los núcleos más relacionados con el aparato cardiovascular son el núcleo peritrigonal (regulación de la presión sanguínea), los localizados en el hipotálamo posterior (regulación de la presión sanguínea), y en el área preóptica medial (disminución de la frecuencia cardíaca).

Las fibras simpáticas que salen de estos núcleos se dirigen hacia la porción dorsal de la médula espinal toracolumbar (segmentos T1 a L2, se incorporan en el asta intermediolateral de la sustancia gris), pasando posteriormente a los ganglios de la cadena simpática a los lados de la columna vertebral (antes de este ganglio las fibras se denominan pre-ganglionares, después de él se denominan postganglionares), desde donde se dirigen hacia sus respectivos órganos.

Por su parte las fibras parasimpáticas que salen de los núcleos hipotalámicos terminan en los núcleos de algunos nervios craneales (motor ocular común, facial, glosofaríngeo y vago) o en la porción sacra de la médula espinal (también en la sustancia gris intermediolateral, entre asta anterior y posterior), desde donde se dirigen a inervar a sus respectivos órganos.

Las fibras simpáticas que llegan al corazón provienen de los segmentos medulares T1 a T4 y tienen sus ganglios en la cadena simpática, en su porción torácica superior a cervical superior. Su estimulación produce

aumento de la frecuencia cardíaca y del inotropismo, así como vasodilatación coronaria.

Las fibras parasimpáticas provienen del núcleo motor dorsal del nervio Vago (décimo par craneal) y tienen como ganglio un plexo cardíaco. Su estimulación disminuye la frecuencia cardíaca y el inotropismo, y produce vasoconstricción coronaria.

El sistema nervioso autónomo también se encarga de regular el tono arterial periférico mediante ciertos reflejos, entre éstos se encuentra la elevación de la tensión arterial en respuesta a la adopción de la posición de pie (inervación simpática).

Este es un reflejo simpático en respuesta a la falsa disminución del gasto cardiaco detectada por los barorreceptores (seno carotídeo y cayado aórtico) debido a que al adoptar la posición de pie se produce una redistribución del volúmen intravascular del "compartimiento central" hacia las extremidades, disminuyendo el flujo sanguíneo hacia el cerebro.

I. B. 4.- Prueba de inclinación.

Aunque la prueba de inclinación se ha utilizado para estudiar los efectos del reto ortostático desde los años cuarentas[8], su uso se extendió a la clínica hasta los años ochentas, cuando fue aplicada por primera vez en sujetos con síncope en los cuales no se lograba identificar ninguna causa después de exhaustivos estudios ("sincope inexplicado").[9] La capacidad de la prueba para reproducir el síncope en estos pacientes provocó su popularización

como una herramienta en la evaluación diagnóstica de todo sujeto con síncope hasta ser considerada actualmente el "estándar de oro" en el diagnóstico del Síncope Neurocardiogénico. Su uso también se ha extendido a otros estados de intolerancia ortostática tales como el Síndrome de Taquicardia Postural (conocido en lengua inglesa como "POTS", *postural orthostatic tachycardia syndrome*).[10]

La prueba consiste en colocar al paciente a 70 grados sobre la horizontal, siempre manteniendo la cabeza hacia arriba (de ahí su denominación en lengua inglesa de *head-up tilt test*) y se basa en el principio de que adoptar la posición de pie condiciona una acumulación de sangre venosa en las piernas, lo que conlleva una disminución del retorno venoso, la cual condiciona el reflejo de Bezold-Jarisch, una contracción miocárdica en una cavidad con poco volúmen que estimula las fibras receptoras C contenidas en el miocardio las cuales estimulan un reflejo vagal intenso con la consecuente hipotensión arterial y disminución del flujo sanguíneo cerebral que lleva al sujeto al síncope.[11]

Indicaciones. La prueba esta indicada en el diagnóstico de pacientes con Síncope en diversos contextos clínicos incluyendo: (1) síncope o pre-síncope recurrente cuando no se encuentre otra explicación; (2) síncope o pre-síncope único en un sujeto que sufra un traumatismo grave a consecuencia del mismo, o cuando ocurre en un sujeto que conduce algún medio de transporte o que tiene una profesión de alto riesgo; (3) diagnóstico diferencial del síncope convulsivo[12]; (4) síndrome de taquicardia postural;

(5) síncope psicogénico. Es importante señalar que el espectro de la enfermedad es tan amplio que todo caso debe evaluarse individualmente. Como casos específicos podemos mencionar aquellos pacientes que han sido catalogados como portadores de crisis convulsivas cuando en realidad lo que tienen es Síncope Neurocardiogénico convulsivo; en los pacientes con síndrome de QT largo la prueba de inclinación puede ser de utilidad una vez excluída la posibilidad de Taquicardia Ventricular como la causa del síncope;[13] en aquellos pacientes con epilepsia bajo control en los que se agregan síncopes de origen neurocardiogénico; finalmente existen pacientes portadores de marcapaso definitivo que presentan recurrencia, temprana o tardía, del síncope o pre-síncope en los cuales la prueba de inclinación puede evidenciar la existencia de Síncope Neurocardiogénico asociado.[14]

Metodología.[15] En primer lugar es muy importante que el paciente de su consentimiento para la realización de la prueba. Para ello es necesario informar al paciente cual es su utilidad, en que consiste, que esperamos que ocurra y que puede llegar a suceder durante la misma (complicaciones). La preparación habitual incluye un mínimo de 8 horas de ayuno y que se basa en el prevención de broncoaspiración en caso que el sujeto desarrolle Síncope durante la prueba. Se recomienda realizar el estudio en ropa cómoda, holgada, y con zapatos también cómodos porque el paciente permanecerá largo tiempo en dicha posición a 70 grados ("casi de pie"). El sitio de la prueba es importante, se recomienda una habitación aislada, sin

ruido y con luz tenue de manera tal que se disminuyan al mínimo los estímulos que alteren el sistema nervioso autónomo. Se debe disponer de un equipo de reanimación cardiopulmonar en la sala o fácilmente accesible a ella. Se requiere monitorizar la frecuencia cardíaca y el ritmo cardíaco por lo que se recomienda utilizar un monitor electrocardiográfico continuo. Se debe contar con un acceso venoso periférico antes de empezar el estudio para la eventualidad de que sea necesario administrar soluciones o algún fármaco.

Para realizar la prueba se requiere una mesa que tenga la capacidad de bascular ("mesa basculante") de manera tal que se pueda llevar al paciente de una posición horizontal (a cero grados) a una posición semi-vertical (entre 60 y 80 grados con respecto a la horizontal) en corto tiempo y así mismo que dicha mesa pueda recuperar su posición inicial rápidamente e incluso idealmente que pueda proporcionar posición de Trendelenburg, para favorecer la recuperación del paciente luego de ocurrido el síncope.

Una vez en la mesa basculante se toman la FC y la TA de reposo. Se debe llevar un registro de éstos parámetros cada 5 minutos a partir del minuto 1 de la inclinación. Esta se lleva a cabo el Servicio de electrocardiografía y Electrofisiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", a 70 grados porque es la inclinación que ofrece mejor relación entre sensibilidad y especificidad. Sin embargo, se pueden utilizar angulaciones desde 60 hasta 80 grados, bajo el precepto ya establecido de que a menor angulación se pierde sensibilidad mientras que a mayor angulación se pierde

especificidad. La duración de la prueba en caso de que no existan criterios de positividad es variable, se han reportado tiempos desde 20 hasta 45 minutos. Con tiempos menores de 30 minutos se incrementa en forma importante el número de falsos negativos por lo que en nuestro servicio la duración de la prueba es de 30 minutos aunque varios grupos, sobre todo europeos, generalmente utilizan 40 minutos.

Cuando ésta fase es negativa se realiza el reto farmacológico. Para ello existen dos posibilidades en forma general, ya sea utilizar un agente cronotrópico positivo intravenoso como el isoproterenol (agonista de los receptores beta-1 adrenérgicos) o agentes vasodilatadores como los nitratos. El principio para usar agentes simpaticomiméticos se basa en la observación de que antes del síncope existe una aumento considerable de catecolaminas circulantes. El principio de la utilización de agentes vasodilatadores consiste en impedir el retorno venoso y favorecer así la estasis en miembros inferiores. En nuestro servicio se utiliza el dinitrato de isosorbide a una dosis de 5 mg administrado por vía sublingual debido a que hemos demostrado que tiene la misma sensibilidad y especificidad que el isoproterenol, pero con menos efectos colaterales, lo cual aunado a su fácil administración lo ha convertido en el agente de elección. La prueba con nitratos sublinguales tiene una duración de 12 minutos y en ella se recomienda realizar el registro de TA y FC cada 2 minutos. Otros agentes como la adenosina[16], clomipramina y el edrofonio han sido reportados como

útiles para inducir síncope durante la prueba de inclinación, pero su uso no esta tan generalizado como los anteriores.

Criterios de positividad. Una prueba se considera positiva si el paciente desarrolla la sintomatología clínica, síncope o pre-síncope, acompañados de hipotensión arterial (disminución de la TA sistólica mayor de 30 mmHg o cifra absoluta de TA sistólica menor de 90 mmHg) y/o bradicardia (disminución absoluta o relativa de la FC). Es importante enfatizar en el hecho de que el criterio de positividad de una prueba de inclinación consiste en la reproducción del Síncope acompañada de alteraciones hemodinámicas, cuando ésta últimas no existen el Síncope no puede ser catalogado como neurocardiogénico, a excepción de que un registro Doppler del flujo sanguíneo cerebral demuestre que es una disminución de dicho flujo la responsable del Síncope. Es por ello que algunos grupos utilizan la medición continua no-invasiva de la presión arterial y otros el registro Doppler del flujo sanguíneo cerebral.

De acuerdo a la respuesta hemodinámica observada, la prueba puede clasificarse como cardioinhibidora, vasodepresora o mixta. La respuesta se considera vasodepresora cuando la caída de la TA ocurre antes de la bradicardia y ésta no es tan marcada, es decir, no disminuye la FC más de un 10% de su valor más alto. Se clasifica como cardioinhibidora cuando la FC disminuye a menos de 40 lpm por más de 10 segundos o el paciente presenta asistolia por más de 3 segundos. Las formas mixtas son aquellas donde la FC nos disminuye a menos de 40 lpm o lo hace por corto tiempo

(menos de 10 segundos) o el paciente presenta asistolia pero menor de 3 segundos.

Reproducibilidad, sensibilidad y especificidad.[17] Debido a la gran variación de pacientes que son sometidos a la prueba de inclinación, desde aquellos que tienen síncope claramente vasovagal, pasando por algunos con un solo episodio sincopal hasta aquellos con síncope recurrente inexplicado, los datos sobre reproducibilidad, sensibilidad y especificidad de la prueba de inclinación que están reportados en la literatura son muy variables. La reproducibilidad positiva ha sido reportada entre 37 y 93%, mientras que la reproducibilidad negativa es más consistente, entre 80 y 100%. La gran amplitud en la reproducibilidad positiva es la que limita que la prueba de inclinación pueda ser utilizada como control de la enfermedad. Los valores de sensibilidad y especificidad son igualmente variables pero vale la pena señalar los obtenidos en nuestro medio con isoproterenol (51.4 y 70%, respectivamente) e isosorbide (70 y 88%, respectivamente)[18] y que son además, los valores promedio reportados en la literatura mundial.

Contraindicaciones. Existen pocas contraindicaciones para la prueba y todas ellas se consideran relativas. Entre ellas se encuentran todas aquellas situaciones donde la descarga adrenérgica desencadenada por el reto simpático pueda poner en peligro al paciente tales como una estenosis coronaria proximal y crítica, y condiciones que dependen de un adecuado retorno venoso como una estenosis mitral grave o una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo grave. Igualmente es una contraindicación

relativa la existencia de estenosis vasculares que comprometan el riego sanguíneo tisular como en el caso de estenosis grave de arterias coronarias, cerebrales o renales).

Existen contraindicaciones específicas cuando se pretende utilizar isoproterenol, además de las antes señaladas, como son cardiopatía isquémica, hipertensión arterial descontrolada, o antecedente de arritmias.

I. B. 5.- Flujo sanguíneo cerebral en los síndromes de intolerancia ortostática.

Normalmente, el flujo sanguíneo cerebral permanece constante a pesar de amplias variaciones en la TA sistémica (Figura 1).[19] Sin embargo, en pacientes con Síncope Neurocardiogénico, la disminución del flujo sanguíneo cerebral se puede relacionar con la disminución de la TA sistémica[20], mientras que en pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática, una disminución significativa del flujo sanguíneo cerebral puede ocurrir a pesar de mantener una adecuada TA.[4, 5]

I. C.- JUSTIFICACIÓN

Los síndromes de intolerancia ortostática representan cada vez un mayor porcentaje de la consulta del Internista y del Cardiólogo. Aprender a reconocerlos se hace imperativo para el Médico Clínico. Entender su

relativa la existencia de estenosis vasculares que comprometan el riego sanguíneo tisular como en el caso de estenosis grave de arterias coronarias, cerebrales o renales).

Existen contraindicaciones específicas cuando se pretende utilizar isoproterenol, además de las antes señaladas, como son cardiopatía isquémica, hipertensión arterial descontrolada, o antecedente de arritmias.

I. B. 5.- Flujo sanguíneo cerebral en los síndromes de intolerancia ortostática.

Normalmente, el flujo sanguíneo cerebral permanece constante a pesar de amplias variaciones en la TA sistémica (Figura 1).[19] Sin embargo, en pacientes con Síncope Neurocardiogénico, la disminución del flujo sanguíneo cerebral se puede relacionar con la disminución de la TA sistémica[20], mientras que en pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática, una disminución significativa del flujo sanguíneo cerebral puede ocurrir a pesar de mantener una adecuada TA.[4, 5]

I. C.- JUSTIFICACIÓN

Los síndromes de intolerancia ortostática representan cada vez un mayor porcentaje de la consulta del Internista y del Cardiólogo. Aprender a reconocerlos se hace imperativo para el Médico Clínico. Entender su

fisiopatología nos puede llevar a mejores esquemas de tratamiento para poder aliviar las molestias de este grupo de enfermos. Como ya se señaló, aunque existen estudios sistemáticos del flujo sanguíneo cerebral en pacientes con Síncope Neurocardiogénico[4] y en pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática[5], éstos se han realizado en forma aislada y no existen estudios comparativos.

II. OBJETIVO

II. A.- OBJETIVO GENERAL

El presente trabajo buscó evaluar el comportamiento del flujo sanguíneo cerebral ante el reto de la prueba de inclinación en pacientes con Síncope Neurocardiogénico y en aquellos con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática.

II. B.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar el comportamiento de la velocidad sistólica pico del flujo sanguíneo cerebral de la arteria cerebral media en los pacientes con Síncope Neurocardiogénico y aquellos con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática.
2. Comparar el comportamiento de la velocidad tele-diastólica del flujo sanguíneo cerebral de la arteria cerebral media durante la prueba de inclinación en los pacientes con Síncope Neurocardiogénico y aquellos con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática.
3. Comparar el comportamiento del índice de pulsatilidad del flujo sanguíneo cerebral de la arteria cerebral media durante la prueba de

inclinación en los pacientes con Síncope Neurocardiogénico y aquellos con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. A.- SEDE

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", hospital de tercer nivel de atención en la Ciudad de México, D.F..

III. B.- DISEÑO

Se realizó un estudio comparativo, observacional, transversal y prospectivo.

III. C.- CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes sometidos a prueba de inclinación por historia de por lo menos 2 episodios de síntomatología de intolerancia ortostática: asociados con la adopción del ortostatismo.

III. C.- CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Prueba de inclinación negativa en fase espontánea (sin reto farmacológico).
2. Presencia de cardiopatía asociada.
3. Presencia de alteración neurológica asociada.

III. D.- DEFINICIONES OPERACIONALES

1. Se definió intolerancia ortostática como la presentación de la siguiente sintomatología: sudación, debilidad, palidez, palpitaciones, calor, náusea, visión borrosa, síncope o pre-síncope.
2. Se definió prueba de inclinación positiva para Síncope Neurocardiogénico por la presencia de presíncope o síncope con hipotensión arterial sistémica (sistólica menor de 90 mmHg o reducción ≥ 30% respecto de la basal) y/o bradicardia (frecuencia menor de 50 lpm o reducción ≥ 20% respecto de la basal).
3. Se definió Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática cuando los pacientes desarrollaban síntomas en los primeros 10 minutos de la inclinación asociados con un incremento de la FC de más de 30 lpm respecto a la FC basal.
4. Se definió la velocidad sistólica pico como el máximo incremento de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral de la arteria cerebral media durante la sístole.
5. Se definió la velocidad tele-diastólica como la máxima disminución de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral de la arteria cerebral media al final de la díastole.

6. Se definió el índice de pulsatilidad como el cociente de la diferencia entre la velocidad sistólica pico y la velocidad diastólica dividida entre la velocidad media.

III. E.- VARIABLES

a) Frecuencia cardíaca en latidos por minuto (lpm), basal y a lo largo de la prueba de inclinación.
b) Presión arterial sistólica en milimetros de mercurio (mmHg), basal y a lo largo de la prueba de inclinación.
c) Velocidad sistólica pico del flujo sanguíneo de la arteria cerebral media.
d) Velocidad tele-diastólica del flujo sanguíneo de la arteria cerebral media.
e) Índice de pulsatilidad (velocidad sistólica - velocidad diastólica/velocidad media) del flujo sanguíneo de la arteria cerebral media.

III. F.- DESCRIPCION DEL ESTUDIO

En todos los pacientes se realizó evaluación clínica, telerradiografía de tórax, electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones en reposo, prueba de esfuerzo en banda sin fin bajo monitoreo electrocardiográfico continuo y monitoreo electrocardiográfico ambulatorio de 24 horas (estudio Holter) para descartar cardiopatía estructural y trastornos del ritmo o de la conducción.

Para la prueba de inclinación se siguieron los siguientes lineamientos:

- El paciente debía contar con un ayuno mínimo de 8 horas y máximo de 12.
- Se realizó en una habitación con luz tenue y poco ruido entre las 9 y las 11 de la mañana.
- Se utilizó una mesa basculante con soporte de pies y motorizada.
- Se realizó bajo monitoreo electrocardiográfico continuo (derivaciones DI, DII y DIII),
- Se registró la presión arterial braquial mediante esfigmomanómetro convencional cada 5 minutos (inmediatamente después de cada registro de Doppler transcraneal) o antes si el paciente desarrollaba síntomas

Mediante ultrasonido transcraneal se valoró el flujo de la arteria cerebral media. Se utilizó un ultrasonido Doppler transcraneal continuo (DTC Multigon 500 Neurovision, Multigon Industries Inc., Nueva York, EUA): una sonda Doppler de 2 MHz fué colocada y fijada sobre la región temporal para mantener una posición y un ángulo constantes mediante una banda ajustable. Las señales del flujo sanguíneo cerebral fueron registradas por lo menos cada 5 minutos o antes si el paciente desarrollaba sintomatología.

III. F.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: valores promedio, desviación estándar e intervalos de confianza del 95%.

Estadística comparativa: ANOVA y prueba "t" de Student para muestras independientes. Se consideró diferencia significativa cuando el valor de "p" fue menor de 0.05.

IV. RESULTADOS

IV. A.- Características clínicas de los pacientes.

Se estudiaron 50 pacientes, 21 hombres. Todos menores de 50 años de edad y con una edad promedio de 27 años. Todos con prueba de inclinación positiva sin reto farmacológico y con historia de por lo menos 2 episodios de síntomatología de intolerancia ortostática asociada con la adopción del ortostatismo. Veintiocho de ellos tenían también historia de síncope.

IV. B.- Características clínicas de los pacientes con Síncope Neurocardiogénico.

Veintinueve pacientes fueron positivos para Síncope Neurocardiogénico típico:

- 17 hombres y 12 mujeres con edad promedio de 27.6 años, D.E. 10.1.
- Historia de intolerancia ortostática de 21.6 años (D.E. 11.4)
- 15 (49%) de ellos también reportaron historia de pérdida del estado de alerta.

IV. C.- Características clínicas de los pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática.

Veintiún pacientes fueron positivos para taquicardia postural:

- 4 hombres y 17 mujeres (edad promedio de 26.2 años, D.E. 10.4).
- Historia de intolerancia ortostática de 20.8 años (D.E. 10.3).
- 13 (38%) de ellos también reportaron historia de pérdida del estado de alerta.

IV. D.- Parámetros hemodinámicos y clínicos durante la prueba de inclinación.

No se observaron diferencias en los parámetros hemodinámicos basales entre los dos grupos (Tabla 1).

Durante la prueba de inclinación, y a pesar del mayor incremento de la FC en los pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática ($p<0.05$), los valores de TA fueron similares en ambos grupos.

La diferencia en la respuesta de la FC en los pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática fue patente a lo largo de la prueba, desde el primer minuto de la inclinación hasta el momento de la hipotensión ($p < 0.01$) (Tabla 2).

El tiempo promedio de inicio de la hipotensión arterial sistémica fué de 10.28 minutos (D.E. 5.01) en los pacientes con Síndrome de Taquicardia

Postural Ortostática y de 14.58 (D.E. 6.75) en aquellos con Síncope Neurocardiogénico.

IV. E.- Parámetros del flujo sanguíneo cerebral.

Los valores absolutos del flujo sanguíneo cerebral fueron similares en ambos grupos durante la inclinación.

Sin embargo, a través de la prueba la vigilancia continua del registro Doppler en los pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática mostró fluctuación intermitente en la velocidad del flujo sanguíneo constituyendo un patrón oscilatorio (Figura 1), además los pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática tuvieron variaciones más amplias del índice de pulsatilidad.

Estas oscilaciones fueron evidentes sólo durante períodos cortos y se asociaron con los incrementos de la FC (Figura 2).

La amplitud entre el índice de pulsatilidad más pequeño y el más amplio registrado en cada paciente durante la prueba de inclinación antes de que se desarrollara la hipotensión fué significativamente mayor en los pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática (promedio 0.46, D.E. 0.24) que en aquellos con Síncope Neurocardiogénico (promedio 0.32, D.E. 0.188) ($p=0.02$).

En los dos grupos la hipotensión se asoció con un aumento del índice de pulsatilidad (Tabla 3), lo que se relacionó con una disminución de la velocidad del flujo tele-diastólico.

V. DISCUSIÓN

En los pacientes de este estudio se encontró que, cuando se desarrolla la hipotensión, ambos grupos mostraron un aumento en el índice de pulsatilidad, lo cual estuvo principalmente relacionado con una disminución de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral diastólico.

Este hallazgo concuerda con lo reportado por Schondorf et al[21], quienes estudiaron la velocidad de flujo de la arteria cerebral media mediante ultrasonido Doppler transcraneal durante la prueba de inclinación en 12 pacientes con Síncope Neurocardiogénico y 10 sujetos sanos. Los valores basales y la respuesta inicial a la inclinación fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, al momento del síncope, la velocidad del flujo sanguíneo cerebral diastólico disminuyó significativamente (sin cambios en la velocidad del flujo cerebral sistólico), con disminución de las resistencias cerebrovasculares calculadas. Esta disminución del flujo sanguíneo cerebral siempre ocurrió después de la disminución de la presión arterial. Con base en este estudio dichos investigadores señalan que no existe un trastorno en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral durante el síncope y que, de hecho, esta autorregulación es la que intenta limitar la reducción del flujo sanguíneo cerebral durante el síncope.

Narkiewicz et al[22] sugirieron que los síntomas del Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática pueden ser reproducidos por respuestas centrales secundarias a la taquicardia inapropiada, aún en ausencia de una reducción

en la perfusión (ausencia de hipotensión). En este estudio también observamos que los pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática tienen fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral relacionadas con la FC y sin relación con hipotensión.

El principal hallazgo de este estudio es que, en pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática, la vigilancia continua del flujo sanguíneo cerebral durante la prueba de inclinación pone de manifiesto períodos cortos de disminución del flujo sanguíneo cerebral en relación a taquicardia, aún en ausencia de hipotensión arterial sistémica.

Esto sugiere que los pacientes con Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática tienen una regulación ineficiente del flujo sanguíneo cerebral al adoptar el ortostatismo y apoya la posibilidad de que las anormalidades del sistema nervioso central jueguen un papel clave en la fisiopatología del Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática (Figura 4).

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Novak V, Novak P, Opfer-Gehrking TL, O'Brien PC, Low PA. Clinical and laboratory indices that enhance the diagnosis of postural tachycardia syndrome. Mayo Clin Proc 1998; 73: 1141-1150.

[2] Low PA, Opfer-Gehrking TL, Textor Sc, Benarroch EE, Shen WK, Schondorf R, Suarez GA, Rummans TA. Postural tachycardia syndrome (POTS). Neurology 1995; 45: S19-S25.

[3] Low PA, Opfer-Gehrking TL, McPhee BR, Fealey RD, Benarroch EE, Willner CA, Suarez GA, Poper CJ, Felten JA, Hoock CA, Corfits JL. Prospective evaluation of clinical characteristics of orthostatic hypotension. Mayo Clin Proc 1995; 70: 617-622.

[4] Grubb BP, Gerard G, Roush K, Temesy Armos P, Montford P, Elliot L, Hahn H, Brewster P. Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope; a paroxystic and unexpected response. Circulation 1991; 84: 1157-1164.

[5] Jacob G, Atkinson D, Jordan J, Shannon JR, Furlan R, Black BK, Robertson D. Effects of standing on cerebrovascular resistance in patients with idiopathic orthostatic intolerance. Am J Med 1999; 106: 59-64.

[6] Hermosillo JAG. Los síndromes de intolerancia ortostática. Arch Cardiol Méx 2001; 71 (Supl. 1): S58-S62.

[7] Fenton AM, Hammill SC, Rea RF, Low PA, Shen WK. Vasovagal syncope. Ann Intern Med 2000; 133: 714-725.

[8] Hellebrandt FA, Franseen EB. Physiologic study of vertical stance in man. Physiol Rev 1943; 23: 220-225.

[9] Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, et al. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet 1986; i: 1352-1354.

[10] Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, et al. The postural orthostatic tachycardia syndrome. A neurocardiogenic variant identified during head-up tilt testing. PACE 1997; 20: 2205-2212.

[11] Guzman CE, Sánchez G, Márquez MF, Hermosillo AG, Cárdenas M. Differences in heart rate variability between cardioinhibitory and vasodepressor responses to head-up tilt table testing. Arch Med Res 1999; 30: 203-11.

[12] Grubb BP, Ferard G, Roush K, et al. Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt table testing. Ann Intern Med 1991; 115: 871-876.

[13] Hermosillo AG, Falcón JC, Márquez MF, Arteaga D, Cárdenas M. Positive head-up tilt table test in patients with the long QT syndrome. Europace 1999; 1: 213-217.

[14] Márquez MF, Encarnación-Roa CF, Hermosillo AG, Benítez-Pinto WJ, Cárdenas M. Síncope de origen desconocido en pacientes con bloqueo auriculoventricular permannete sintomático después del implante de un

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

marcapasos definitivo. Utilidad de la prueba de mesa basculante. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 439-441..

[15] Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. Heart 2000; 83: 564-569.

[16] Pérez-Paredes M, Pico Aracil F, Sánchez Villanueva JG, et al. Role of adenosine triphosphate (ATP) in head-up tilt-induced syncope. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 129-135.

[17] Fenton AM, Hammill SC, Rea RF, Low PA, Shen WK. Vasovagal syncope.. Ann Intern Med 2000; 133: 714-725.

[18] Hermosillo AG, Márquez MF, Jaúregui-Renaud K, Falcón JC, Casanova JM, Guevara M, Cárdenas M. Tilt testing in neurocardiogenic syncope: isosorbide versus isoproterenol. Acta Cardiologica 2000; 55: 351-355.

[19] Hanson L. Arterial hypotension and it's consequences for the cerebral ciculation. Acta Med Scand 1979; 628: 17-20.

[20] Grub BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: A neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. Pacing Clin Electrophysiol 1997; 20 (pt. 1): 2205-2212.

[21] Schondorf R, Benoit J, Wein T. Cerebrovascular and cardiovascular mesaurements during neurally mediated syncope induced by head-up tilt. Stroke 1997; 28: 1564-1568.

[22] Narkiewicz K, Somers VK. Chronic orthostatic intolerance: Part of a spectrum of dysfunction in orthostatic cardiovascular homeostasis?. Circulation 1998; 98: 2105-2107.

ANEXO 1. TABLAS

Tabla 1. Registros basales de presión arterial y parámetros de flujo sanguíneo cerebral de 50 pacientes con intolerancia ortostática en posición supina.

VARIABLE	SINCOPE (n=29)	NEUROCARDIOGENICO	TAQUICARDIA (n=21)	POSTURAL
	Promedio (D.E.)	*IC 95%*	*Promedio (D.E.)*	*IC 95%*
FC (lpm)	73.9 (12.9)	69.1-78.9	78.2 (13.2)	72.1-84.2
TAS (mmHg)	116 (6)	114-119	112 (8)	109-116
TAD (mmHg)	74 (5)	72-76	72 (5)	70-74
FSC:				
VSP	92.4 (27.5)	82.3-102.4	93.6 (19.3)	85.2-102
VTD	40.4 (12.8)	35.7-45	41.9 (9.9)	37.7-46.1
IP	0.92 (0.14)	0.86-0.97	0.89 (0.15)	0.82-0.95

TAS=TA sistólica; TAD=TA diastólica; FSC=flujo sanguíneo cerebral; VSP=velocidad sistólica pico; VTD=velocidad tele-diastólica; IP=índice de pulsatilidad; IC=intervalos de confianza; D.E.=desviación estándar

Tabla 2. FC durante la prueba de inclinación en 50 pacientes con intolerancia ortostática.

Tiempo de registro	SINCOPE (n=29)	NEURO CARDIOGENICO	TAQUICARDIA (n=21)	POSTURAL
	Promedio (D.E.)	*IC 95%*	*Promedio (D.E.)*	*IC 95%*
Basal	73.9 (12.9)	69.1-78.9	78.2 (13.2)	72.1-84.2
PI, min 1	84.9 (15.4)	79.0-90.8	97.5 (17.2)	89.7-105.4
PI, min 5	86.4 (12.7)	81.4-91.4	109.0 (18.2)	99.9-118.1
PI, min 10	90.5 (12.1)	85.1-95.9	113.0 (22.5)	99.9-126.0
Fin de PI	65.0 (19.8)	57.2-72.5	90.0 (27.2)	77.6-102.4
Valor más alto	95.6 (14.4)	90.1-101.1	117.6 (20.0)	108.5-126.8

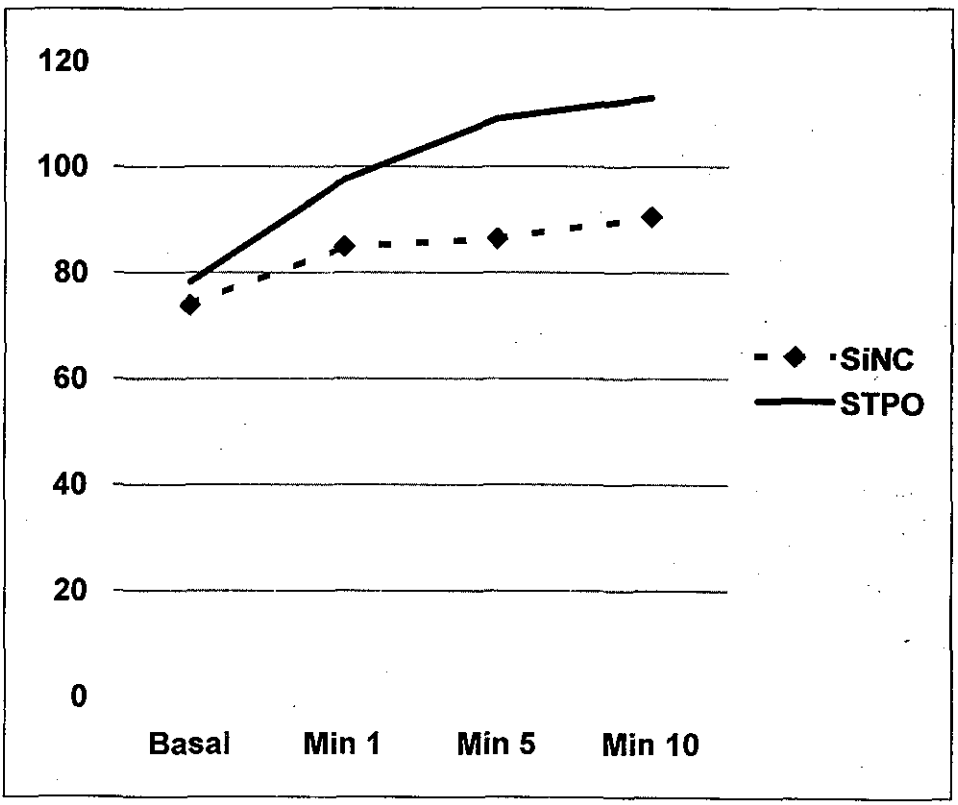
PI=prueba de inclinación; IC=intervalos de confianza; D.E.=desviación estándar

Tabla 3. FC, presión arterial y parámetros del flujo sanguíneo cerebral al momento de considerar la PI positiva en 50 pacientes con intolerancia ortostática.

Variable	SINCOPE (n=29)	NEUROCARDIOGENICO	TAQUICARDIA (n=21)	POSTURAL
	Promedio (D.E.)	*IC 95%*	*Promedio (D.E.)*	*IC 95%*
FC (lpm)	65 (19)	58.1-71.9	75 (26)	73.8-86.1
TAS (mmHg)	63 (16)	57.2-68.8	71 (24)	60.7-81.3
TAD (mmHg)	28 (11)	23.9-32	34 (20)	25.4-42.5
FSC:				
VSP	79.6 (32.3)	73.6-85.6	86.4 (35.6)	71.1-101.6
VTD	19.3 (6.9)	16.8-21.8	18.5 (6.5)	15.7-21.3
IP	1.5 (0.3)	1.39-1.61	1.6 (0.3)	1.47-1.73

TAS=TA sistólica; TAD=TA diastólica; FSC=flujo sanguíneo cerebral; VSP=velocidad sistólica pico; VTD=velocidad tele-diastólica; IP=índice de pulsatilidad; IC=intervalos de confianza; D.E.=desviación estándar

ANEXO2. COMPORTAMIENTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA (latidos/minuto) DURANTE LA PRUEBA DE INCLINACIÓN.



ANEXO 3. PIE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema representadno los factores que regulan el flujo sanguíneo cerebral en condiciones normales.

Figura 2. Flujo Doppler transcraneal de la arteria cerebral media registrado en un paciente con síndrome de taquicardia postural. Nótese la fluctuación del flujo en menos de 6 segundos.

Figura 3. Flujo Doppler transcraneal de la arteria cerebral media registrado en un paciente con síndrome de taquicardia postural (panel izquierdo) y en un paciente con síncope neurocardiogénico (panel derecho) durante la prueba de inclinación en las siguientes etapas: (1) basal en posición supina, (2) al primer minuto de la inclinación, (3) a los 2 minutos de la inclinación y (4) a los 4 minutos de la inclinación. Nótese las fluctuaciones de las ondas minuto a minuto en el registro del paciente con taquicardia postural. Estas oscilaciones no fueron observadas en ningún paciente con síncope neurocardiogénico típico.

Figura 4. Fisiopatología de la intolerancia ortostática. El flujograma de la izquierda representa la denominada "teoría clásica", el flujograma de la derecha la "teoría central".

FLUJO SANGUINEO CEREBRAL

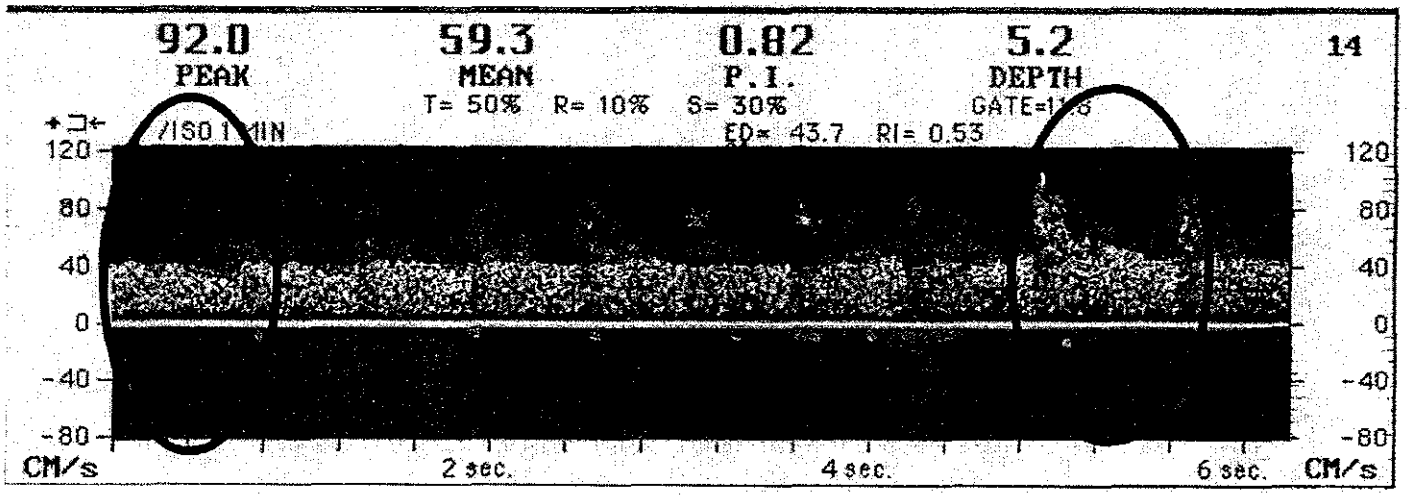
PRESION DE PERFUSION

RESISTENCIA VASCULAR CEREBRAL

AUTORREGULACION: Capacidad del cerebro de mantener el FSC a pesar de variaciones de éstos parámetros

Walton: *Neurología*, Smith & Thier: *"Fisiopatología"*; p. 1019

PACIENTE CON STPO

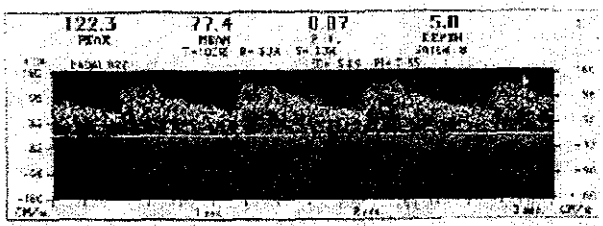


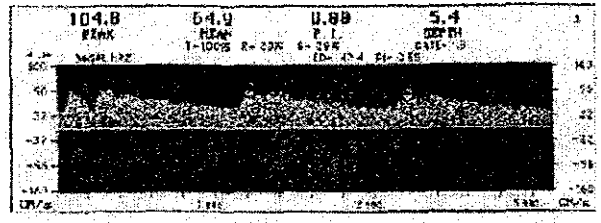
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

STPO

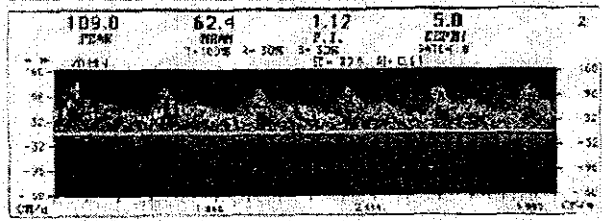
SiNC

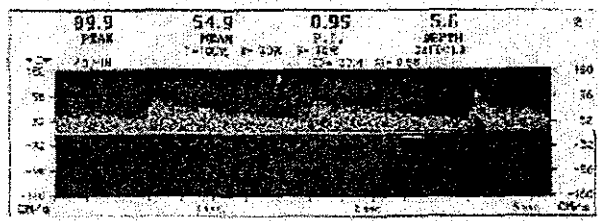
Basal



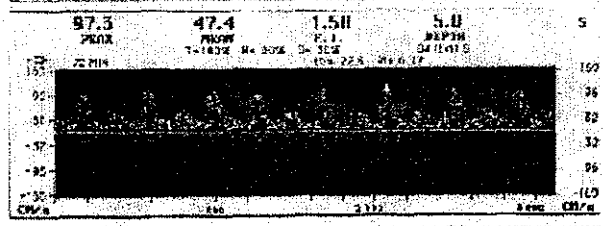


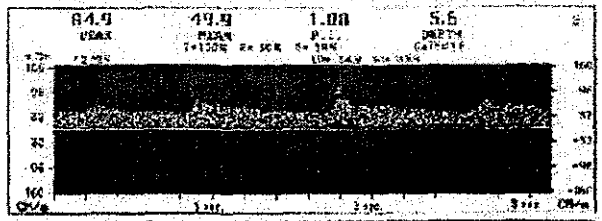
Min1



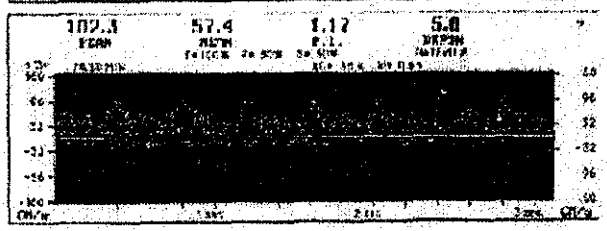


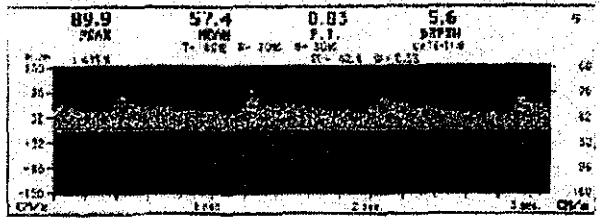
Min 2

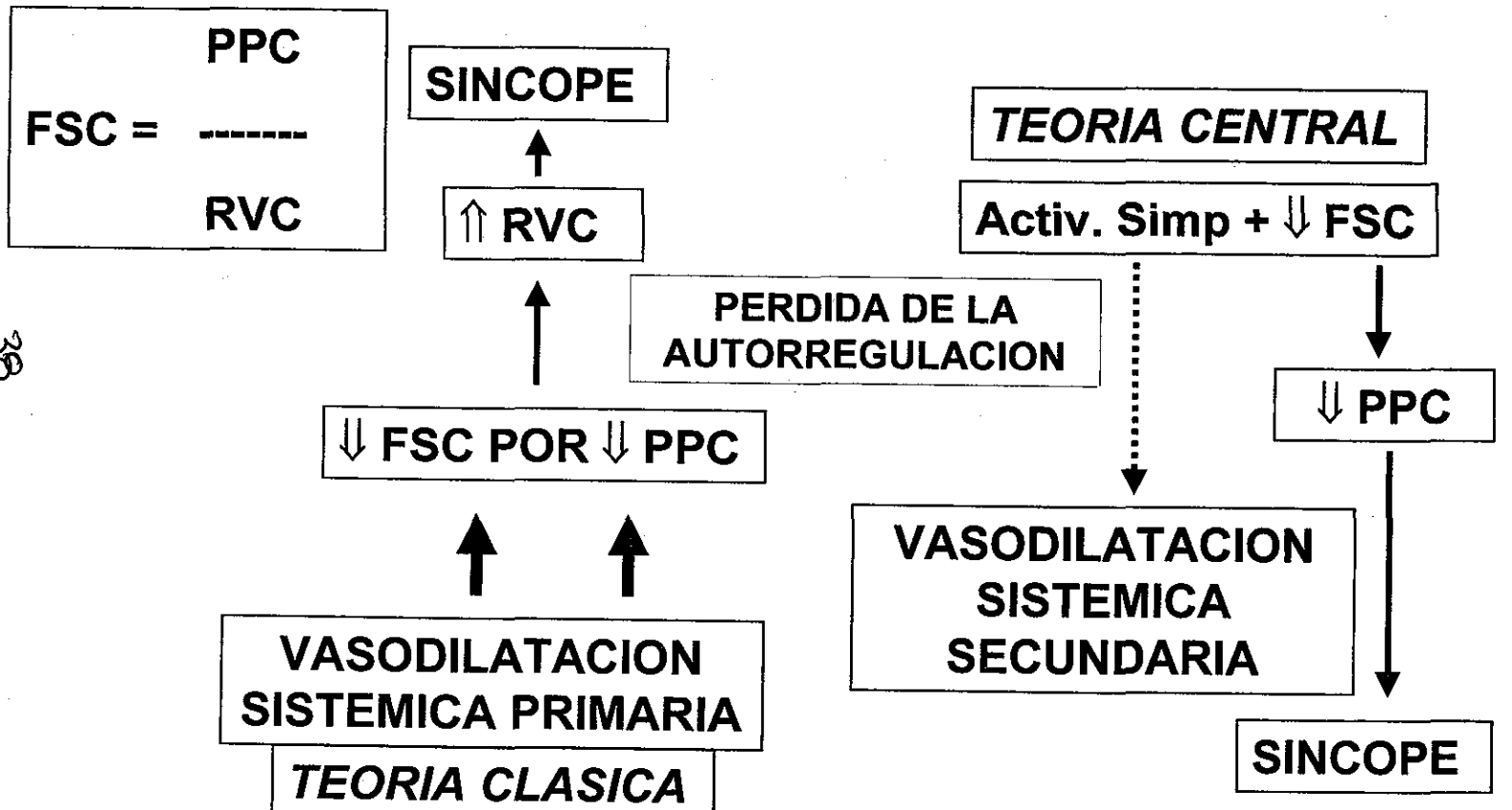




Min 4





TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTOLERANCIA ORTOSTATICA
FISIOPATOLOGIA